

## شیوع ناهنجاری مادرزادی آشکار و عوامل مرتبط

## با آن در شهرستان اردبیل در سال ۱۳۹۰

راحله عالی جهان<sup>۱</sup>، دکتر مهرداد میرزا رحیمی<sup>۲</sup>، پیمان احمدی هادی<sup>۳</sup>،دکتر صادق حضرتی<sup>۴\*</sup>

۱. کارشناس ارشد مامایی، مرکز بهداشت شهرستان اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۲. فوق تخصص نوزادان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۳. کارشناس مامایی، مرکز بهداشت شهرستان اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۴. استادیار گروه بهداشت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۱۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۳/۱۸

## خلاصه

**مقدمه:** ناهنجاری های مادرزادی از مهمترین دلایل معلولیت و مرگ و میر کودکان در کشورهای در حال توسعه و پیشرفته محسوب می شوند و هزینه بستری و اقدامات درمانی این کودکان، بار سنگینی را به سیستم بهداشتی و خانواده های آنها وارد می کند. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع ناهنجاری مادرزادی و عوامل خطر مرتبط با آن انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی، تمام نوزادانی که از آذر ماه سال ۱۳۸۹ تا مرداد ماه سال ۱۳۹۰ در بیمارستان های اردبیل متولد شده بودند، طی ۲۴ ساعت اول بعد از تولد معاینه شدند و وجود هرگونه ناهنجاری مادرزادی قابل مشاهده ثبت شد. از ۶۸۶۸ نوزاد متولد شده در شهرستان اردبیل در مدت مطالعه، ۵۷ نوزاد به ناهنجاری آشکار مادرزادی مبتلا بودند که به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند و ۱۸۰ نوزاد به ظاهر سالم، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. داده ها با استفاده از پرسشنامه پژوهشگر ساخته و بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده بهداشتی زنان باردار گردآوری شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های رگرسیون تک متغیره و چند متغیره انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** میزان شیوع ناهنجاری مادرزادی، ۸/۲ در ۱۰۰۰ تولد زنده بود و ناهنجاری های سیستم اسکلتی - عضلانی (۳۵/۱)، سیستم عصبی مرکزی (۲۲/۸)، دستگاه گوارش (۱۷/۵)، دستگاه ادراری تناسلی (۱۵/۸) و کروموزومی (۸/۸) به ترتیب بیشترین شیوع را داشتند. ابتلاء به پلی هیدروآمنیوس ( $OR=۱۴/۴$ ،  $p=۰/۰۰۱$ )، الیگوهیدروآمنیوس ( $OR=۱۳$ )، پره اکلامپسی ( $OR=۱۱/۳$ ،  $p=۰/۰۰۱$ )، حاملگی ناخواسته ( $OR=۴/۹$ ،  $p=۰/۰۰۱$ )، عفونت ادراری ( $OR=۲/۸$ )،  $p=۰/۰۰۴$  و رابطه خویشاوندی ( $OR=۲/۲$ ،  $p=۰/۰۳۸$ ) مهمترین عوامل خطر همراه با ناهنجاری مادرزادی بودند.

**نتیجه گیری:** اقدامات تشخیصی زود هنگام در زنان مبتلا به پلی هیدروآمنیوس، الیگوهیدروآمنیوس، پره اکلامپسی، حاملگی ناخواسته، عفونت ادراری و زنان دارای رابطه خویشاوندی با همسر می تواند راهکار مناسبی جهت کاهش تولد نوزادان ناهنجر باشد.

کلمات کلیدی: شیوع، عوامل خطر، ناهنجاری مادرزادی، نوزاد

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر صادق حضرتی؛ دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران. تلفن: ۰۴۵۱-۷۷۱۴۹۰۲؛ پست

الکترونیک: S.Hazrati@Arums.ac.ir

## مقدمه

ناهنجاری های مادرزادی، خطاهای تکاملی جنین هستند که در هنگام تولد وجود دارند و به انواع ساختاری و عملکردی تقسیم می شود (۱). در صورتی که ناهنجاری های ساختاری در هنگام تولد قابل مشاهده باشند، ناهنجاری مادرزادی آشکار نامیده می شود (۲). بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، سالیانه سه میلیون نوزاد با ناهنجاری مادرزادی متولد می شوند و ناهنجاری، عامل مرگ و میر ۴۹۵۰۰۰ کودک در جهان است (۳). ناهنجاری های مادرزادی از مهمترین دلایل معلولیت و مرگ و میر کودکان در کشورهای در حال توسعه و پیشرفته محسوب می شوند (۳، ۴). هزینه بستری و اقدامات درمانی این کودکان، بار سنگینی را به سیستم بهداشتی و خانواده های آنها وارد می کند (۳). اگر چه عوامل مختلفی نظیر عوامل ژنتیکی، محیطی و تراژون ها نظیر اعتیاد مادر به الکل، ابتلاء به دیابت، سوء تغذیه، عفونت، هایپرترمی، مصرف دارو و تماس با مواد شیمیایی یا رادیو اکتیو به عنوان عوامل ایجاد کننده ناهنجاری مادرزادی شناخته شده اند، ولی ۶۶ درصد ناهنجاری ها با علت نامشخص ایجاد می شوند (۵). لذا هرگونه اقدام جدی برای شناسایی عوامل تأثیرگذار در ایجاد ناهنجاری های مادرزادی و پیشگیری از آنها، باعث سالم سازی و بهسازی هرچه بیشتر نسل آینده و جلوگیری از آسیب های اجتماعی و اقتصادی خواهد شد (۶). مطالعات انجام شده در نقاط مختلف دنیا نشان داده اند که شیوع ناهنجاری مادرزادی در کشورهای مختلف و حتی در شهرهای مختلف یک کشور متفاوت می باشد (۳، ۷). در مطالعه شاکي و همکار (۲۰۱۱) در مصر، شیوع ناهنجاری مادرزادی، ۱۳/۵ درصد گزارش شد (۳). ۳ درصد نوزادان در کشور انگلستان و ۸/۷ درصد نوزادان در کشور اسرائیل با ناهنجاری مادرزادی متولد می شوند (۱، ۸). در مطالعه عبدی راد و همکاران (۲۰۰۸) در شهرستان ارومیه، شیوع ناهنجاری مادرزادی، ۱۸۷ مورد در ۱۰۰۰۰ تولد گزارش شد (۲). در مطالعه کرباسی و همکاران (۲۰۰۹) در یزد، شیوع ناهنجاری مادرزادی ۲/۸ درصد بود (۵، ۹). در مطالعه حاجیان و همکاران (۲۰۰۰) در بابل، شیوع ناهنجاری مادرزادی ۰/۴ درصد

گزارش شد (۱۰). با توجه به تفاوت های جغرافیایی، فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی جوامع، مطالعات منطقه ای در جوامع مختلف می تواند گامی مؤثر در پیشگیری از بروز نقایص مادرزادی و مرگ و میر و ناتوانی های متعاقب آن باشد (۷)، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین شیوع ناهنجاری مادرزادی و عوامل خطر مرتبط با آن در نوزادان متولد شده در شهرستان اردبیل انجام شد.

## روش کار

در این مطالعه مقطعی، تمام نوزادانی که از آذر ماه سال ۱۳۸۹ تا مرداد ماه سال ۱۳۹۰ در بیمارستان های اردبیل متولد شده بودند، طی ۲۴ ساعت اول بعد از تولد تحت معاینه فیزیکی قرار گرفتند و هرگونه ناهنجاری مادرزادی قابل مشاهده ثبت شد. نمونه گیری به روش آسان یا در دسترس انجام شد. از بین ۶۸۶۸ نوزاد متولد شده در طول مطالعه، ۵۷ نوزاد، ناهنجاری آشکار مادرزادی داشتند که به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. تعداد افراد گروه شاهد، ۳ برابر گروه مورد در نظر گرفته شد و ۱۸۰ نوزاد سالم به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. طرح پژوهش به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل رسید و زنانی که جهت شرکت در مطالعه رضایت داشتند، وارد مطالعه شدند. تمام نوزادان زنده متولد شده با سن بارداری ۲۲ هفته کامل و بالاتر که والدین آنها ساکن شهرستان اردبیل و روستاهای تابعه آن بودند، وارد مطالعه شدند. طبقه بندی ناهنجاری مادرزادی بر اساس دستورالعمل بین المللی طبقه بندی بیماری ها انجام شد. گردآوری داده ها با استفاده از پرسشنامه پژوهشگر ساخته و بر اساس موارد ثبت شده در پرونده های بیمارستانی و بهداشتی زنان در دوران بارداری، انجام شد که شامل ۸ سؤال فردی (سن والدین، سطح تحصیلات والدین، طبقه اجتماعی، محل سکونت، رابطه خویشاوندی)، ۲۷ سؤال مربوط به مشخصات بارداری فعلی (شاخص توده بدنی، مصرف اسیدفولیک، مولتی ویتامین و آهن، پره اکلامپسی، عفونت ادراری، بارداری ناخواسته، استفراغ شدید بارداری، آنمی، افزایش وزن بارداری، خونریزی و آبریزش در بارداری، بارداری چندقلویی، حجم مایع آمنیوتیک، ابتلاء به بیماری های مزمن نظیر دیابت، فشار خون بالا،

SPSS (نسخه ۱۶) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و نسبت شانس ناهنجاری مادرزادی توسط آزمون رگرسیون لجستیک تک متغیره و چند متغیره برآورد شد. آزمون رگرسیون چند متغیره با روش قدم به قدم انجام شد. حدود اطمینان ۹۵٪ و میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

از ۶۸۶۸ نوزاد متولد شده در طول مدت مطالعه، ۵۷ نوزاد، ناهنجاری آشکار مادرزادی داشتند که میزان شیوع آن، ۸/۲ در ۱۰۰۰ تولد زنده برآورد شد. ناهنجاری سیستم اسکلتی عضلانی (۳۵/۱٪)، بیشترین شیوع را داشت و ناهنجاری سیستم عصبی (۲۲/۸٪)، گوارشی (۱۷/۵٪)، ادراری تناسلی (۱۵/۸٪) و کروموزومی (۸/۸٪) به ترتیب در رتبه های بعدی قرار داشتند (جدول ۱).

بیماری های عروق کرونری، قلبی، کلیوی، ریوی و جنس نوزاد، وزن هنگام تولد و رتبه تولد) و ۸ سؤال مربوط به سوابق بارداری های قبلی (سابقه تولد نوزاد با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، فاصله از بارداری قبلی کمتر از ۳ سال، سابقه سقط، مرده زایی، تعداد بارداری) بود. روایی پرسشنامه به روش روایی محتوا تأیید شد. نمونه گیری توسط ۳ کارشناس ماما که آموزش های لازم را در خصوص نحوه تکمیل پرسشنامه، معاینه نوزاد و شناسایی انواع ناهنجاری های مادرزادی دیده بودند، انجام شد. مهارت پژوهشگران در معاینه نوزاد و تشخیص ناهنجاری مادرزادی، با سه جلسه آموزش ۲ ساعته توسط یک کارشناس ارشد مامایی تأیید شد و پایایی پرسشنامه از طریق تکمیل پرسشنامه توسط هر ۳ پژوهشگر برای ۱۰ نفر از نوزادان و با ضریب همبستگی ۸۰ درصد تأیید شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری

جدول ۱- شیوع ناهنجاری مادرزادی بر اساس طبقه بندی بین المللی ICD10

نوع ناهنجاری	تعداد	درصد در کل ناهنجاری ها	میزان در هزار تولد زنده
سیستم عصبی مرکزی	۲	۳/۵	۰/۳
	۲	۳/۵	۰/۳
	۹	۱۵/۷	۱/۳
	۱۳	۲۲/۸	۱/۹
سیستم اسکلتی عضلانی	۶	۱۰/۵	۰/۸
	۲	۳/۵	۰/۳
	۵	۸/۷	۰/۷
	۱	۱/۸	۰/۱
	۳	۵/۳	۰/۴
	۳	۵/۳	۰/۴
	۲۰	۳۵/۱	۲/۹
سیستم گوارش	۵	۸/۷	۰/۷
	۲	۳/۵	۰/۳
	۳	۵/۳	۰/۴
	۱۰	۱۷/۵	۱/۴
دستگاه ادراری تناسلی	۱	۱/۸	۰/۱
	۲	۳/۵	۰/۳
	۶	۱۰/۵	۰/۸
	۹	۱۵/۸	۱/۳
ناهنجاری کروموزومی	۴	۷	۱
	۱	۱/۷	۰/۱
	۵	۸/۸	۰/۷
کل	-	۱۰۰٪	۸/۲

بر اساس نتایج آزمون رگرسیون تک متغیره، سطح تحصیلات والدین، طبقه اجتماعی ( $p=0/623$ )، محل سکونت ( $p=0/634$ ) و شغل مادر ( $p=0/949$ ) با ناهنجاری مادرزادی ارتباط آماری معنی داری نداشت. احتمال تولد نوزاد ناهنجار در پدر ( $OR=1/93$ )، و مادر ( $OR=2/04$ )، ( $p=0/099$ ) بالای ۳۵ سال بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. احتمال تولد نوزاد ناهنجار در والدینی که رابطه خویشاوندی داشتند، به طور معنی داری بالاتر بود ( $OR=2/3$ )، ( $p=0/007$ ) (جدول ۲).

جدول ۲- نسبت شانس خطر ناهنجاری مادرزادی بر اساس مشخصات فردی واحدهای پژوهش بر اساس آزمون رگرسیون تک متغیره

ناهنجاری مادرزادی		آزمون آماری		متغیر	دارد	ندارد	ضریب شانس	حدود اطمینان	سطح معنی داری
تحصیلات مادر	بی سواد	۵ (۸/۸)	۱۱ (۶/۱۱)	۱/۲۷	۰/۳۹۷-۴/۱۰	۰/۶۸۲			
	ابتدایی	۱۵ (۲۶/۳)	۵۰ (۲۷/۸)	۰/۸۴۳	۰/۳۹۳-۱/۸۰	۰/۶۶۰			
	راهنمایی	۱۲ (۲۱/۱)	۴۶ (۲۵/۶)	۰/۷۳۳	۰/۳۳۷-۱/۶۴	۰/۴۵۱			
	متوسطه	۲۱ (۳۶/۸)	۵۹ (۳۲/۸)	۱	۱	۱			
	دانشگاهی	۴ (۷/۰)	۱۴ (۷/۸)	۰/۸۰۳	۰/۲۳۸-۲/۷۳	۰/۷۲۴			
تحصیلات پدر	بی سواد	۲ (۳/۵)	۸ (۴/۵)	۰/۷۵۰	۰/۱۴۴-۳/۹۰	۰/۷۳۲			
	ابتدایی	۱۲ (۲۱/۱)	۴۷ (۲۶/۳)	۰/۷۶۶	۰/۳۲۷-۱/۷۱	۰/۵۳۹			
	راهنمایی	۱۹ (۳۳/۳)	۵۸ (۳۲/۴)	۰/۹۸۳	۰/۴۵۶-۲/۱۱	۰/۹۶۵			
	متوسطه	۱۶ (۲۸/۱)	۴۸ (۲۶/۸)	۱	۱	۱			
	دانشگاهی	۸ (۱۴/۰)	۱۸ (۱۰/۱)	۱/۳۳	۰/۴۸۷-۳/۶۴	۰/۵۷۵			
طبقه اجتماعی	پائین تر از متوسط	۲۲ (۳۸/۶)	۶۳ (۳۵/۰)	۱/۱۶	۰/۶۳۱-۲/۱۵	۰/۶۲۳			
	متوسط و بالاتر	۳۵ (۶۱/۴)	۱۱۷ (۶۵/۰)	۱	۱				
محل سکونت	شهر	۴۳ (۷۵/۴)	۱۳۰ (۷۲/۲)	۱/۱۸	۰/۵۹۵-۲/۳۴	۰/۶۳۴			
	روستا	۱۴ (۲۴/۶)	۵۰ (۲۷/۸)	۱	۱				
شغل مادر	کارمند	۲ (۳/۵)	۶ (۳/۳)	۱/۰	۰/۲۰۷-۵/۳	۰/۹۴۹			
	خانه دار	۵۵ (۹۶/۵)	۱۷۴ (۹۶/۷)	۱	۱				
رابطه خویشاوندی	دارد	۲۵ (۴۵/۵)	۴۷ (۲۶/۱)	۲/۳۵	۱/۲۶-۴/۴	۰/۰۰۷			
	ندارد	۳۰ (۵۴/۵)	۱۳۳ (۷۳/۹)	۱	۱				
سن مادر	زیر ۳۵ سال	۴۷ (۸۲/۵)	۱۶۳ (۹۰/۶)	۱	۱	۰/۰۹۹			
	۳۵ سال و بالاتر	۱۰ (۱۷/۵)	۱۷ (۹/۴)	۲/۰۴	۰/۸۷۶-۴/۷				
سن پدر	زیر ۳۵ سال	۳۸ (۶۶/۷)	۱۴۳ (۷۹/۴)	۱	۱	۰/۰۵۰			
	۳۵ سال و بالاتر	۱۹ (۳۳/۳)	۳۷ (۲۰/۶)	۱/۹۳	۱/۰-۳/۷				

( $OR=2/0$ )، ( $p=0/088$ )، بارداری دوقلویی ( $OR=1/8$ )، عفونت ادراری در هفته ۲۶-۳۰ بارداری ( $p=0/308$ )، عفونت ادراری در هفته ۲۶-۳۰ بارداری ( $OR=1/9$ )، ( $p=0/120$ )، خونریزی و لکه بینی ( $OR=1/4$ )، ( $p=0/453$ ) و زنانی که مراقبت پیش از بارداری دریافت نکرده بودند ( $OR=1/5$ )، ( $p=0/167$ ) و یا مراقبت بارداری آنها بعد از هفته ۱۰ بارداری شروع شده بود ( $OR=1/5$ )، ( $p=0/168$ )، خانم هایی که قبل از بارداری ( $OR=1/1$ )، ( $p=0/606$ ) و حین بارداری

تولد نوزاد ناهنجار در زنان دارای شاخص توده بدنی ۳۰ و بالاتر ( $OR=1/8$ )، ( $p=0/141$ )، قد زیر ۱۵۰ سانتی متر ( $OR=2/2$ )، ( $p=0/144$ )، افزایش وزن بارداری کمتر از ۱۲/۵ کیلوگرم ( $OR=1/46$ )، ( $p=0/246$ )، زنان مبتلا به دیابت ( $OR=1/26$ )، ( $p=0/782$ )، کم خونی در هفته ۱۰-۶ بارداری ( $OR=1/36$ )، ( $p=0/593$ )، کم خونی در هفته ۲۶-۳۰ بارداری ( $OR=1/31$ )، ( $p=0/658$ )، فشار خون بالا ( $OR=1/9$ )، ( $p=0/440$ )، استفراغ شدید بارداری

$(p=0/004)$  و یا دریافت مولتی ویتامین در دوران بارداری نداشتند ( $OR=4/0$ ،  $p=0/009$ )، به طور معنی داری بالاتر بود (جدول ۳).  
احتمال ناهنجاری مادرزادی در نوزادان پسر ( $2/6$  -  $0/79$ ،  $OR=1/4$ ،  $CI: 0/79$ ) و نوزادانی که فرزند سوم ( $0/99-4/8$ ،  $OR=2/2$ ،  $CI: 0/99$ ) و فرزند چهارم ( $0/91-11/6$ ،  $OR=3/2$ ،  $CI: 0/91$ ) خانواده بودند، بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

$(OR=1/2)$ ،  $p=0/700$ )، اسیدفولیک و در طی بارداری قرص آهن ( $OR=2/2$ ،  $p=0/231$ ) دریافت نکرده بودند، بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود..  
تولد نوزاد ناهنجر در زنان مبتلا به پره اکلامپسی ( $OR=11/8$ ،  $p=0/000$ )، عفونت ادراری در هفته ۱۰-۶ بارداری ( $OR=6/2$ ،  $p=0/02$ )، بیماری مزمن ( $OR=3/0$ )، پارگی زودرس کیسه آب ( $OR=5/1$ )،  $(p=0/042)$ ، الیگوهیدروآمنیوس ( $OR=11/2$ )،  $(p=0/014)$ ، پلی هیدروآمنیوس ( $OR=9/9$ ،  $p=0/001$ )، و زنانی که بارداری آنها ناخواسته بود ( $OR=2/9$ )

جدول ۳- نسبت شانس خطر ناهنجاری مادرزادی بر اساس مشخصات مربوط به بارداری فعلی واحدهای پژوهش بر اساس آزمون رگرسیون تک متغیره

متغیر	ناهنجاری مادرزادی		آزمون آماری		سطح معنی داری
	دارد	ندارد	ضریب شانس	حدود اطمینان	
شاخص توده بدنی	زیر ۱۹/۸	۳ (۵/۵)	۰/۷۹۱	۰/۲۱۱-۲/۹	۰/۷۲۸
	۱۹/۸-۲۶	۲۶ (۴۷/۳)	۱	۱	۱
	۲۶/۱-۲۹/۹	۱۴ (۲۵/۵)	۱/۰	۰/۵۳۷-۲/۳	۰/۷۵۷
	۳۰ و بالاتر	۱۲ (۲۱/۸)	۱/۸	۰/۸۱-۴/۱	۰/۱۴۱
قد مادر	زیر ۱۵۰	۶ (۱۰/۵)	۲/۲	۰/۷۶۰-۶/۵	۰/۱۴۴
	۱۵۰ و بالاتر	۵۱ (۸۹/۵)	۱	۱	۱
افزایش وزن بارداری	زیر ۱۲/۵	۴ (۷۰/۲)	۱/۴۶	۰/۷۷۰-۲/۷۸	۰/۲۴۶
	۱۲/۵ و بالاتر	۱۷ (۲۹/۸)	۱	۱	۱
هموگلوبین هفته ۶-۱۰	زیر ۱۱	۵ (۸/۸)	۱/۳۴	۰/۴۵۳-۳/۹	۰/۵۹۳
	۱۱ و بالاتر	۵۲ (۹۱/۲)	۱	۱	۱
هموگلوبین هفته ۲۶-۳۰	زیر ۱۰/۵	۴ (۷۰/۲)	۱/۳۱	۰/۳۸۹-۴/۴	۰/۶۵۸
	۱۰/۵ و بالاتر	۵۳ (۹۳/۰)	۱	۱	۱
دیابت بارداری	دارد	۲ (۳/۵)	۱/۲۶	۰/۲۳۹-۶/۷	۰/۷۸۲
	ندارد	۵۵ (۹۶/۵)	۱	۱	۱
اختلالات فشار خون	هایپر تانسیون	۲ (۳/۵)	۱/۹	۰/۳۵۰-۱۱/۱	۰/۴۴۰
	پره اکلامپسی	۱۲ (۲۱/۱)	۱۱/۸	۳/۶-۳۸/۹	۰/۰۰۰
	فشار خون نرمال	۴۳ (۷۵/۴)	۱	۱	۱
بارداری ناخواسته	بلی	۱۷ (۲۹/۸)	۲/۹	۱/۴-۵/۹	۰/۰۰۴
	خیر	۴۰ (۷۰/۲)	۱	۱	۱
استفراغ شدید بارداری	بلی	۱۱ (۱۹/۳)	۲/۰	۰/۹۰-۴/۵	۰/۰۸۸
	خیر	۴۶ (۸۰/۷)	۱	۱	۱
تعداد قل	تک قلو	۵۲ (۹۱/۲)	۱	۱	۰/۳۰۸
	دو قلو و بیشتر	۵ (۸/۸)	۱/۸	۰/۵۵۷-۵/۶	۱
دریافت مراقبت پیش از بارداری	بلی	۱۵ (۲۶/۳)	۱	۱	۰/۱۶۷
	خیر	۴۲ (۷۳/۷)	۱/۵	۰/۸۲۲-۳/۱	۱

۰/۱۶۸	۱	۱	(۶۶/۷)۱۱۲	(۵۶/۴)۳۱	بلی	شروع مراقبت بارداری قبل از هفته ۱۰
	۰/۸۳۱-۲/۸	۱/۵	(۳۳/۳)۵۶	(۴۳/۶)۲۴	خیر	
۰/۰۲۰	۱/۱۶-۵/۹	۲/۶	(۹/۲)۱۶	(۲۱/۱)۱۲	دارد	ابتلاء به عفونت ادراری در هفته ۱۰-۶
	۱	۱	(۹۰/۸)۱۵۸	(۷۸/۹)۴۵	ندارد	
۰/۱۲۰	۰/۸۳-۴/۷	۱/۹	(۹/۷)۱۵	(۱۷/۵)۱۰	دارد	ابتلاء به عفونت ادراری در هفته ۲۶-۳۰
	۱	۱	(۹۰/۳)۱۴۰	(۸۳/۵)۴۷	ندارد	
۰/۶۰۶	۱	۱	(۴۴/۳)۷۷	(۴۰/۴)۲۳	بلی	دریافت اسید فولیک قبل از بارداری
	۰/۶۳۹-۳/۱	۱/۱۷	(۵۵/۷)۹۷	(۵۹/۶)۳۴	خیر	
۰/۷۰۰	۱	۱	(۹۱/۰)۱۶۲	(۸۹/۳)۵۰	بلی	دریافت اسید فولیک در بارداری
	۰/۴۵-۳/۳	۱/۲	(۹۰/۰)۱۶	(۱۰/۷)۶	خیر	
۰/۰۰۹	۱	۱	(۹۶/۱)۱۷۲	(۸۵/۷)۴۸	بلی	مصرف مولتی ویتامین در بارداری
	۱/۴-۱۱/۸	۴/۰	(۳/۹)۷	(۱۴/۳)۸	خیر	
۰/۲۳۱	۱	۱	(۹۶/۶)۱۷۳	(۹۳/۹)۵۲	بلی	مصرف قرص آهن در بارداری
	۰/۶-۸/۱	۲/۲	(۳/۴)۶	(۷/۱)۴	خیر	
۰/۰۱۴	۱/۳۹-۱۸/۹	۵/۱	(۲/۲)۴	(۱۰/۵)۶	بلی	سابقه آبریزش در بارداری
		۱	(۹۷/۸)۱۷۵	(۸۹/۵)۵۱	خیر	
۰/۴۵۳	۰/۵۹-۳/۶	۱/۴	(۸/۹)۱۶	(۱۲/۳)۷	بلی	خونریزی یا لکه بینی در بارداری
	۱	۱	(۹۱/۱)۱۶۴	(۸۷/۷)۵۰	خیر	
۰/۴۹۹	۰/۶۷-۲/۲	۱/۲	(۵۴/۵)۹۱	(۵۹/۶)۳۴	بلی	مشکل دندانانی در بارداری
	۱	۱	(۴۵/۵)۷۶	(۴۰/۴)۲۳	خیر	
۰/۰۴۲	۱/۰-۸/۷	۳/۰	(۴/۴)۸	(۱۲/۳)۷	بلی	بیماری مزمن در بارداری
	۱	۱	(۹۵/۶)۱۷۲	(۸۷/۷)۵۰	خیر	
۰/۴۴۷	۰/۵۳۷-۴/۱	۱/۵	(۷/۳)۱۳	(۱۰/۵)۶	بلی	مصرف دارو در بارداری
	۱	۱	(۹۲/۷)۱۶۴	(۸۵/۵)۵۱	خیر	
۰/۹۱۴	۰/۱۸-۴/۵	۰/۹۱	(۳/۹)۷	(۳/۶)۲	بلی	درمان نازایی
	۱	۱	(۹۶/۱)۱۷۳	(۹۶/۴)۵۴	خیر	
۰/۰۰۴	۲/۱-۵۷/۶	۱۱/۲	(۱/۲)۲	(۱۰/۵)۶	الیگوهایدرآمنیوس	حجم مایع آمنیوتیک
۰/۰۰۱	۲/۵-۳۹/۲	۹/۹	(۱/۸)۳	(۱۴/۰)۸	پلی هیدروآمنیوس	
۱	۱	۱	(۹۷/۶)۱۶۱	(۷۵/۴)۴۳	نرمال	

ناهنجار را افزایش داده بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. سابقه تولد نوزاد با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم، به طور معنی داری خطر تولد نوزاد ناهنجار را افزایش داده بود ( $OR=۴/۶$ ,  $p=۰/۰۰۰$ ), (جدول ۴).

عواملی نظیر تولد نوزاد ناهنجار قبلی ( $OR=۶/۳$ ), سابقه مرده زایی ( $OR=۳/۲$ ,  $p=۰/۱۵۳$ ) و سقط قبلی ( $OR=۱/۱$ ,  $p=۰/۸۰۳$ ), سابقه سزارین ( $OR=۱/۵$ ,  $p=۰/۲۳۷$ ), سابقه مرگ نوزاد بعد از تولد ( $OR=۲/۴$ ,  $p=۰/۲۵۱$ ) و فاصله کمتر از ۳ سال از بارداری قبلی ( $OR=۱/۴$ ,  $p=۰/۵۷۲$ ), احتمال تولد نوزاد

جدول ۴- نسبت شانس خطر ناهنجاری مادرزادی بر اساس مشخصات بارداری های قبلی واحدهای پژوهش بر اساس آزمون رگرسیون تک متغیره

متغیر	ناهنجاری مادرزادی		آزمون آماری		سطح معنی داری
	دارد	ندارد	ضریب شانس	حدود اطمینان	
تعداد بارداری	بارداری اول	(۴۳/۹)۲۵	(۵۰/۰)۹۰	۱	۰/۴۱
	بارداری دوم و بالاتر	(۵۶/۱)۳۲	(۵۰/۰)۹۰	۱/۳	۰/۷۰-۲/۲
سابقه تولد نوزاد ناهنجار قبلی	دارد	(۳/۵)۲	(۰/۶)۱	۶/۳	۰/۱۳۴
	ندارد	(۹۶/۵)۵۹	(۹۹/۴)۱۷۵	۱	۰/۵۶-۷۱/۵
سابقه مرده زایی	دارد	(۵/۳)۳	(۱/۷)۳	۳/۲	۰/۱۵۳
	ندارد	(۹۴/۷)۵۴	(۹۸/۳)۱۷۷	۱	۰/۶۴-۱۶/۷
سابقه سقط قبلی	دارد	(۱۵/۸)۹	(۱۴/۴)۲۶	۱/۱	۰/۸۰۳
	ندارد	(۸۴/۲)۴۸	(۸۵/۶)۱۵۴	۱	۰/۴۸-۳/۵
سابقه سزارین قبلی	دارد	(۲۸/۱)۱۶	(۲۰/۶)۳۷	۱/۵	۰/۲۳۷
	ندارد	(۷۱/۹)۴۱	(۷۹/۴)۱۴۳	۱	۰/۷۶-۳/۹
سابقه مرگ نوزاد بعد از تولد	دارد	(۵/۳)۳	(۲/۲)۴	۲/۴	۰/۲۵۱
	ندارد	(۹۴/۷)۵۴	(۹۷/۸)۱۷۶	۱	۰/۵۳-۱۱/۲
سابقه تولد نوزاد با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم	دارد	(۷/۰)۴	(۱/۱)۲	۶/۶	۰/۰۳۱
	ندارد	(۹۲/۰)۵۳	(۹۸/۰)۱۷۷	۱	۱/۲-۳۷/۴
فاصله از بارداری قبلی	زیر ۳ سال	(۲۰/۰)۵	(۱۵/۲)۱۲	۱/۴	۰/۵۷۲
	۳ سال و بالاتر	(۸۰/۰)۲۰	(۸۴/۸)۶۷	۱	۰/۴۳-۴/۳

بر اساس نتایج آزمون رگرسیون چند متغیره، ابتلاء به پلی هیدروآمنیوس ۱۴/۴ برابر، الیگوهیدروآمنیوس ۱۳ برابر، پره اکلامپسی ۱۱/۳ برابر، بارداری ناخواسته ۴/۹ برابر، عفونت ادراری در هفته ۱۰-۶ بارداری، ۲/۸ برابر و رابطه خویشاوندی ۲/۲ برابر خطر ابتلاء به ناهنجاری مادرزادی را افزایش داده بود و به ترتیب، مهمترین عوامل خطر ناهنجاری مادرزادی بودند (جدول ۵).

جدول ۵- نسبت شانس ناهنجاری مادرزادی بر اساس آزمون رگرسیون چند متغیره

متغیر	ناهنجاری مادرزادی		آزمون آماری		سطح معنی داری
	دارد	ندارد	ضریب شانس	حدود اطمینان	
پلی هیدروآمنیوس	(۱۴/۰)۸	(۱/۸)۳	۱۴/۴	۳/۰-۶۸/۰	۰/۰۰۱
الیگوهیدروآمنیوس	(۱۰/۵)۶	(۱/۲)۲	۱۳/۰	۱/۹-۸۹/۰	۰/۰۰۹
پره اکلامپسی	(۲۱/۱)۱۲	(۲/۲)۴	۱۱/۳	۲/۹-۴۳/۱	۰/۰۰۰
بارداری ناخواسته	(۲۹/۸)۱۷	(۱۲/۸)۲۳	۴/۹	۲/۰-۱۳/۰	۰/۰۰۰۰
عفونت ادراری هفته ۱۰-۶	(۲۱/۱)۱۲	(۹/۲)۱۶	۲/۸	۱/۰-۱۸/۱	۰/۰۴
رابطه خویشاوندی	(۴۵/۵)۲۵	(۲۶/۱)۴۷	۲/۲	۱/۰-۴/۷	۰/۰۳۸

## بحث

اختصاص داده بود و شایعترین ناهنجاری آشکار در نوزادان بود. پس از آن، ناهنجاری سیستم عصبی مرکزی، ناهنجاری دستگاه گوارش، ناهنجاری دستگاه ادراری تناسلی و ناهنجاری کروموزومی به ترتیب در

در مطالعه حاضر، میزان شیوع ناهنجاری مادرزادی ۸/۲ در ۱۰۰۰ تولد زنده بود و ناهنجاری سیستم اسکلتی و عضلانی، ۳۵/۱ درصد کل ناهنجاری ها را به خود

کروموزومی و ساختاری به عنوان عامل خطر ابتلاء به پره اکلامپسی شناخته شده اند (۱۲، ۱۳). احتمال تولد نوزاد ناهنجر در زنان مبتلا به دیابت، زنان چاق و بالای ۳۵ سال، بیشتر است (۹، ۱۰، ۱۴، ۱۵). همچنین این اشخاص، در معرض خطر بالاتری جهت ابتلاء به پره اکلامپسی هستند (۱۴) که این مسئله تا حدودی می تواند توجیه کننده شیوع بالای ناهنجاری مادرزادی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی باشد.

در مطالعه حاضر بارداری ناخواسته، احتمال تولد نوزاد ناهنجر را ۴/۹ برابر افزایش داد. در برخی مطالعات، استرس مادر در دوران بارداری به عنوان عامل ایجاد کننده ناهنجاری مادرزادی شناخته شد (۱۶، ۱۷). سوابق ناگواری مانند سابقه مرده زایی، سابقه تولد نوزاد ناهنجر، سابقه مرگ نوزاد بعد از تولد، همسرآزاری و بارداری ناخواسته باعث ایجاد استرس در مادر می شود (۱۶). در ضمن، احتمال عدم دریافت مراقبت های پیش از بارداری، شروع دیر هنگام مراقبت بارداری، عدم استفاده از مکمل ها قبل و حین بارداری و استفاده از داروهای غیر مجاز در این گروه از زنان بیشتر است و تمام این عوامل می توانند زمینه ساز بروز ناهنجاری در نوزاد شوند.

در مطالعه حاضر احتمال تولد نوزاد ناهنجر در زنان مبتلا به عفونت ادراری در هفته ۱۰-۶ بارداری، ۲/۸ برابر بیشتر بود. عفونت دستگاه ادراری، یکی از شایعترین عفونت های دوران بارداری است که در اثر انتشار عفونت دستگاه تناسلی مادر به دستگاه ادراری ایجاد می شود (۱۴). عفونت، منجر به آزاد شدن واسطه های التهابی نظیر سیتوکین ها<sup>۱</sup>، اینترلوکین ها<sup>۲</sup> و عامل نکروز تومور می شود که این عوامل، تولید پروستاگلاندین ها و آنزیم های تجزیه کننده ماتریکس را تحریک می کنند و منجر به سوراخ شدن پرده آمنیون و آبریزش یا پارگی پرده های جنینی می شوند (۱۸). آبریزش مزمن می تواند منجر به الیگوهایدروآمنیوس و ناهنجاری متعاقب آن شود.

رتبه های بعدی قرار داشتند. در مطالعه کرباسی و همکاران (۲۰۰۹) در یزد، شیوع ناهنجاری مادرزادی ۲/۸ درصد بود و ناهنجاری اسکلتی عضلانی (۰/۸)، سیستم عصبی مرکزی (۰/۵) و دستگاه ادراری تناسلی (۰/۴) به ترتیب شایعترین ناهنجاری مادرزادی مشاهده شده در نوزادان بودند (۵). در مطالعه توتونچی (۲۰۰۳) در تهران، شیوع ناهنجاری مادرزادی، ۲/۳٪ بود و ناهنجاری سیستم اسکلتی عضلانی (۲۶/۳٪)، سیستم عصبی مرکزی (۱۶/۲٪) و ادراری تناسلی (۱۴/۱٪) به ترتیب شایعترین ناهنجاری های مادرزادی بودند (۹). در مطالعه توماتر و همکاران (۲۰۰۹) در ترکیه، شیوع ناهنجاری مادرزادی ۲/۹٪ بود و شایعترین ناهنجاری مشاهده شده، ناهنجاری سیستم عصبی مرکزی و سیستم اسکلتی و عضلانی بود (۷). شیوع کلی ناهنجاری مادرزادی در مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعات فوق کمتر بود ولی شیوع به تفکیک نوع ناهنجاری مادرزادی، مشابه مطالعات انجام شده در داخل و خارج کشور می باشد.

در مطالعه حاضر، پلی هیدروآمنیوس و الیگوهایدروآمنیوس جنینی، مهمترین عوامل خطر ابتلاء به ناهنجاری مادرزادی بودند که خطر ابتلاء به ناهنجاری مادرزادی را به ترتیب ۱۴/۴ و ۱۳ برابر افزایش دادند. در مطالعه شاکي و همکار (۲۰۱۱)، خطر ناهنجاری مادرزادی در جنین های مبتلا به الیگوهایدروآمنیوس، ۱۳ برابر و در موارد ابتلاء به پلی هیدروآمنیوس، ۲۰ برابر بود (۳). در مطالعه استول و همکاران (۱۹۹۱)، ۵۵ درصد جنین های مبتلا به پلی هیدروآمنیوس، بیش از یک ناهنجاری مادرزادی داشتند و ۱۳/۴ درصد آنها، به اختلالات کروموزومی مبتلا بودند (۱۱). اکثر ناهنجاری های مادرزادی از جمله ناهنجاری های سیستم ادراری، گوارشی، اندام ها و ناهنجاری های کروموزومی با الیگوهایدروآمنیوس جنینی همراه هستند (۳).

در مطالعه حاضر ابتلاء مادر به پره اکلامپسی، خطر ابتلاء به ناهنجاری مادرزادی را ۱۱ برابر افزایش داد. در مطالعه شاکي و همکاران (۲۰۱۱)، خطر ناهنجاری مادرزادی در زنان مبتلا به پره اکلامپسی ۳۹ برابر بیشتر بود (۳). در برخی مطالعات، ابتلاء جنین به ناهنجاری های

<sup>1</sup> Cytokines

<sup>2</sup> Interleukin



در مطالعه حاضر، خطر تولد نوزاد ناهنجار در والدین دارای رابطه خویشاوندی،  $2/3$  برابر بیشتر بود. رابطه خویشاوندی والدین به عنوان یک عامل خطر مهم ناهنجاری مادرزادی شناخته شده است. در مطالعه کوشکی و همکار (۲۰۰۵)، رابطه خویشاوندی والدین، احتمال تولد نوزاد ناهنجار را  $8/7$  برابر افزایش داد (۱۹). رابطه خویشاوندی در مطالعه حاضر، عامل خطر پایین تری در مقایسه با مطالعه کوشکی بود. شیوع ازدواج فامیلی در نقاط مختلف ایران ۳۰ تا ۸۵ درصد است (۱۹) و متفاوت بودن احتمال خطر به دست آمده در مطالعات مختلف، ممکن است ناشی از اختلاف در شیوع ازدواج فامیلی در مناطق مختلف باشد.

در مطالعه حاضر سطح تحصیلات مادر، تحصیلات همسر، طبقه اجتماعی و محل سکونت با ناهنجاری مادرزادی ارتباط آماری معنی داری نداشت که با نتایج مطالعه لین هارت و همکاران (۲۰۰۰) در اسرائیل و مطالعه کوستا و همکاران (۲۰۰۶) در برزیل همخوانی داشت (۸، ۲۰). در مطالعه حاضر، ناهنجاری مادرزادی در نوزادانی که از زنان و مردان بالای ۳۵ سال متولد شده بودند، بیشتر بود ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. احتمال ناهنجاری های کروموزومی جنین با افزایش سن مادر بیشتر می شود و شواهدی در دست است که نشان می دهد سن پدر نیز می تواند بر میزان بروز ناهنجاری های ساختاری تأثیر بگذارد. با افزایش سن پدر، خطر ایجاد جهش های خود به خودی و احتمال ابتلاء به ناهنجاری هایی نظیر آکندروپلازی (کوتولگی) افزایش می یابد (۱۴).

در مطالعه حاضر بر اساس آزمون رگرسیون تک متغیره، عدم دریافت مولتی ویتامین در دوران بارداری، با افزایش ۴ برابر ابتلاء به ناهنجاری مادرزادی همراه شد ولی بر اساس آزمون رگرسیون چند متغیره، این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. برخی مطالعات نشان داده اند که مصرف اسیدفولیک و مولتی ویتامین با دوز بالا، در زمان قبل و حین بارداری از بروز ناهنجاری های متعدد جنینی نظیر ناهنجاری سیستم عصبی، قلبی عروقی، سیستم ادراری، ناهنجاری اندام ها

و تنگی اسفنکتر پیلور جلوگیری می کند (۲۱، ۲۲). لذا علی رغم معنی دار نبودن این متغیر در آزمون رگرسیون چند متغیره، تأکید نقش حیاتی مکمل های غذایی در پیشگیری از ناهنجاری های مادرزادی برای مادران باردار و ارائه دهندگان خدمات بهداشتی ضروری به نظر می رسد.

مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعات انجام شده قبلی، به طور جامع تری به بررسی عوامل خطر مرتبط با ناهنجاری مادرزادی پرداخت و تمام عوامل احتمالی دخیل در بروز ناهنجاری مادرزادی را مورد بررسی قرار داد. عدم امکان انجام آزمایشات کروموزومی و تشخیص ناهنجاری کروموزومی بر اساس مشخصات ظاهری نوزادان، از جمله محدودیت های مطالعه حاضر بود. پیشنهاد می شود در آینده مطالعاتی با بررسی شیوع تمام ناهنجاری های آشکار و غیر آشکار و با حذف محدودیت های ذکر شده در مطالعه حاضر انجام شود.

### نتیجه گیری

شیوع ناهنجاری سیستم اسکلتی عضلانی و سیستم عصبی مرکزی در مقایسه با سایر ناهنجاری ها بیشتر است و ابتلاء به پلی هیدروآمنیوس، الیگوآمنیوس، پره اکلامپسی، بارداری ناخواسته، عفونت ادراری و رابطه خویشاوندی به ترتیب مهمترین عوامل خطر ناهنجاری های مادرزادی هستند. لذا در راستای کاهش بروز اختلالات نامبرده، راهکارهای تشخیصی و بررسی دقیق از نظر ابتلاء به ناهنجاری در گروه پرخطر و آموزش زوجین خویشاوند در خصوص مشاوره ژنتیک و روش های تشخیصی زود هنگام ناهنجاری مادرزادی باید در اولویت برنامه های بهداشتی قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل به شماره ۸۹۳۰۵۶ می باشد، بدینوسیله از آن معاونت محترم که حمایت مالی این مطالعه را بر عهده داشتند، تشکر و قدردانی می شود.

1. Jennifer K, Hollowell J, Boyd P, Oakley L, Brocklehurst P, Gary R. Inequalities in infant mortality project briefing paper 4. The contribution of congenital anomalies to infant mortality. Oxford: National Prenatal Epidemiology Unit; 2010.
2. Abdi-Rad I, Khoshkalam M, Farrokhi-Islamlou H. [The prevalence at birth of overt congenital anomalies in uremia, northwestern Iran] [Article in Persian]. Arch Iran Med 2008;11(2):148-51.
3. Shawky RM, Sadik DI. Congenital malformations prevalent among Egyptian children and associated risk factors. EJMHG 2011 May;12(1):69-78.
4. Shokohi M, Kashani KH. [Prevalence and risk factors of congenital malformations in Hamadan] [Article in Persian]. J Mazandaran Univ Med Sci 2001;12(35):42-5.
5. Karbasi SA, Golestan M, Fallah R, Mirnaseri F, Barkhordari K, Bafghee MS. Prevalence of congenital malformations. Acta Med Iran 2009;47(2):149-53.
6. Zarante I, Lopez MA, Caro A, Garcia-Reyes JC, Ospina JC. Impact and risk factors of craniofacial malformations in a Colombian population. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009 Oct;73(10):1434-7.
7. Tomatir AG, Demirhan H, Sorkun HC, Koksall A, Ozerdem F, Cilengir N. Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in turkey. Genet Mol Res 2009 Jan 13;8(1):19-27.
8. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, Shoham-Vardi I, Furman B, Vardi H, et al. Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. Eur J Obstet Gynecol 2000 May;90(1):43-9.
9. Tootoonchi P. Easily identifiable congenital anomalies: prevalence and risk factors. Acta Med Iran 2003;41(1):15-9.
10. Hajian K, Sharifi PH, Sharifzadeh M, Sharehpoor M. [Associated risk factors of congenital malformation] [Article in Persian]. J Gorgan Bouyeh Faculty Nurs Midwifery 2000;15(55):70-5.
11. Stoll CG, Alembik Y, Dott B. Study of 156 cases of polyhydramnion and congenital malformations in a series of 118,265 consecutive births. Am J Obstet Gynecol 1991 Sep;165(3):586-90.
12. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giodano P, Baaqueel L, et al. Preeclampsia gestational hypertension and intrauterine growth restriction. related or independent conditions? Am J Obstet Gynecol 2006 Apr;194(4):921-31.
13. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. Am Fam Physician 2004 Dec 15;70(12):2317-24. Review.
14. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Rouse DJ, Spone CY. Williams obstetrics. 23<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
15. Aberg A, Westbom L, Kallen B. Congenital malformations among infants whose mothers had gestational diabetes or preexisting diabetes. Early Hum Dev 2001 Mar;61(2):85-95.
16. Nimby GT, Lundberg L, Sveger T, McNiel TF. Maternal distress and congenital malformations: do mothers of fetuses have more problem? J Psychiatr Res 1999 Jul-Aug;33(4):291-301.
17. Blomberg S. Influence of maternal distress during pregnancy on fetal malformation. Acta Psychiatr Scand 1980 Oct;62(4):315-30.
18. Goldenberg RL, Gulhane JF, Jams JD, Rometo R. Epidemiology and cause of preterm birth. Lancet 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
19. Kushki AM, Zeyghami B. The effect of consanguineous marriages on congenital malformation. J Res Med Sci 2005;10(5):298-301.
20. Costa CM, da Gama SG, Leal Mdo C. Congenital malformation in Rio de Janeiro, Brazil: prevalence and associated factors. Cad Saude Publica 2006 Nov;22(11):2424-31.
21. Czeizel AE. The primary prevention of birth defects : Multivitamins or folic acid?. Int J Med Sci 2004;1(1):50-61.
22. Fernandez N, Henao -Mejia J, Monterrey P, Perez J, Zarante L. Association between maternal prenatal vitamin use and congenital abnormalities of the genitourinary tract in a developing country. J Pediatr Urol 2012 Apr;8(2):121-6.